

УДК 543.068.8:543.426:543.062:577.182.99

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ЦВЕТОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ В БЛИЖНЕЙ ИК-ОБЛАСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СМАРТФОНА

© 2024 г. В. Г. Амелин^{а,б *}, О. Э. Емельянов^а, А. В. Третьяков^б

^аВладимирский государственный университет
имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых
ул. Горького, 87, Владимир, 60000, Россия

^бВсероссийский государственный центр качества и стандартизации
лекарственных средств для животных и кормов
Звенигородское шоссе, 5, Москва, 123022, Россия

*E-mail: amelinvg@mail.ru

Поступила в редакцию 26.07.2023 г.

После доработки 30.08.2023 г.

Принята к публикации 30.08.2023 г.

Предложен неdestructивный способ анализа лекарственных средств (нестероидные противовоспалительные, фторхинолоны, ацетилсалициловая кислота, винпоцетин, тетрациклины) по диффузному отражению ИК-излучения с использованием смартфона и напечатанного на 3D-принтере устройства. Установлено, что диффузное отражение ИК-излучения (850 нм) от таблетированных лекарственных средств можно зафиксировать с помощью камеры смартфона. Блистерная упаковка и оболочка таблетки незначительно снижают интенсивность сигнала диффузного отражения света с длиной волны 850 нм, что подтверждается сравнительным анализом результатов цветометрического измерения в образцах лекарственных средств, находящихся в упаковке, без упаковки и на расколе таблеток. Наблюдается корреляция аналитического сигнала с концентрацией действующего вещества вне зависимости от варианта исследования. Массив данных обрабатывали методами главных компонент (PCA), иерархического кластерного анализа (HCA), частичной регрессии метода наименьших квадратов (PLS) и методом наименьших квадратов с применением программного обеспечения для смартфонов PhotoMetrix PRO[®]. Показано, что с помощью данных алгоритмов можно идентифицировать препараты по их производителю и определить концентрацию действующих веществ. Цветометрические сигналы от таблеток одного производителя образуют отдельные кластеры на дендрограммах, созданных с использованием алгоритма HCA. Данные, полученные с помощью PCA, указывают на расположение сигналов от таблеток разных производителей в отдельных квадрантах, что способствует проведению идентификации фармацевтической компании. Рассмотрено использование хемометрических методов анализа для определения концентрации действующего вещества.

Ключевые слова: лекарственные средства, цифровая цветометрия в ближней ИК-области, смартфон, неdestructивный анализ.

DOI: 10.31857/S0044450224050077 EDN: usyuzp

Широко используемым для неdestructивного анализа лекарственных средств и выявления фальсифицированных препаратов является ИК-спектроскопия (12500–600 см⁻¹) [1, 2]. В работе [3] исследованы таблетки ацетилсалициловой кислоты разных производителей методом ближней ИК-спектроскопии (12500–4000 см⁻¹). С помощью хемометрических методов PCA

и SIMCA построены модели по ИК-спектрам таблеток ацетилсалициловой кислоты, которые позволяют идентифицировать препарат по производителю и могут быть использованы для выявления его фальсификата.

Идентификация производителей лекарственных средств, содержащих кофеин и парацетамол, с применением ИК- и комбинацион-

ного рассеяния (КР)-спектроскопии в среднем ИК-диапазоне 4000–600 см⁻¹ рассмотрена в работах [4, 5]. Для регистрации таблеток их пресовали с бромидом калия и далее сканировали методами ИК-, КР-спектроскопии. С использованием метода главных компонент лекарственные средства классифицированы в соответствии с составом и производителем.

На наш взгляд, подобный подход не позволяет обеспечить экспресс-определение действующих веществ лекарственных средств. Альтернативой является использование простых и доступных экспресс-методов анализа. Одно из направлений в данной области – цифровая цветометрия, которую все чаще используют для решения различных проблем аналитического контроля [6–8]. Данную группу методов отличает простота аппаратного оформления, возможность использования в качестве цветорегистрирующих устройств цифровой фото-, видео- и оптической офисной техники. Значительный потенциал цветометрии обусловлен разработкой современных смартфонов и специализированного программного обеспечения [9, 10]. Ранее [11–14] нами описано использование смартфона для регистрации цветометрического сигнала твердофазной флуоресценции на целлюлозной бумаге и пластинах ТСХ. Анализируемые таблетки, содержащие хинолоны, нестероидные противовоспалительные средства, тетрациклины, растворяли в 0.01 М HCl. Каплю раствора помещали на бумагу или пластину ТСХ, облучали УФ-светом (365 нм) и регистрировали флуоресценцию с использованием смартфона. Однако данный прием можно использовать только для флуоресцирующих действующих веществ лекарственных средств после пробоподготовки, и с его использованием невозможно установить производителя фармпрепарата.

Цель данной работы состояла в изучении способа оценки качества лекарственных средств, идентификации производителя цветометрическим методом по диффузному отражению ИК-излучения таблеток в блистерной упаковке с использованием смартфона и устройства, напечатанного на 3D принтере.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Аппаратура. Использовали устройство-бокс (9 × 12 × 9 см), напечатанный на 3D-принтере, с установленной ИК-светодиодной матрицей SHL0020IR (850 нм, 11765 см⁻¹) и блоком питания на 4.5 В (три элемента питания AA). Диффузное отражение ИК-излучения регистрировали смартфоном Samsung A51 с установленным приложением PhotoMetrix PRO® (рис. 1).

ИК-спектры таблеток в ближней инфракрасной области (4000–10000 см⁻¹) получали на ИК-спектрометре с преобразованием Фурье

Frontier (PerkinElmer, США) с использованием приставки NIRA (PerkinElmer, США), применяемой для сбора спектров диффузного отражения твердых тел, жидкостей и порошков. ИК-спектры обрабатывали с помощью программы TQ Analyst 9 (v. 9.7.179). Для получения инфракрасных спектров лекарственные средства в блистерной упаковке поочередно помещали на сапфировое окно для образцов и проводили сканирование в заданной области спектра. Разрешение составляло 4 см⁻¹, число сканирований 32 для каждого образца.

Анализ. Лекарственные препараты для анализа приобретали в аптеках г. Владимира. Состав и производители анализируемых проб представлены в табл. 1.

Лекарственные средства в блистерной упаковке и без нее с разной концентрацией действующего вещества поочередно вводили на середину смотрового окна устройства (рис. 1), прикладывали камеру смартфона к окну с захватом середины таблетки в области (ROI) 16 × 16 пикселей и проводили фотографирование с переменным фокусированием (infinity) и разрешением камеры (resolution) 640 × 480.

PhotoMetrix PRO®. Приложение для смартфонов PhotoMetrix PRO® на платформе Android предназначено для одномерного (зависимость аналитического сигнала от одного параметра) и многомерного (зависимость аналитического сигнала от многих параметров – цветовых каналов) цветометрических анализов различных объектов [15–17]. Подробное описание работы с PhotoMetrix PRO® приведено в статье [18].

Многомерный анализ (multivariate analysis). Многомерный анализ с использованием цветометрических каналов R, G, B, H, S, V, L и I позволяет использовать алгоритмы методов главных компонент (PCA), иерархического кластерного анализа (HCA) и частичной регрессии метода наименьших квадратов (PLS). Используя данные алгоритмы, можно определить концентрацию действующего вещества по зависимости "измерено-предсказано", рассчитанной методом (PLS), а также установить производителя лекарственного средства. При использовании алгоритмов PCA анализируемые образцы помещали в специальное устройство-бокс (рис. 1) и проводили фотографирование в разделе Sampling. Графический результат получали в разделе Re-Processing, при этом дендрограмма (алгоритм HCA) устанавливается автоматически после использования метода PCA.

Одномерный анализ (univariate analysis). Одномерный анализ позволяет определить концентрацию по градуировочной зависимости, рассчитанной методом наименьших квадратов по отдельно выбранным цветометрическим каналам R, G, B, H, S, V, L и I.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ



Рис. 1. Устройство для цветометрического анализа.

В данной работе исследовали лекарственные средства различных классов (нестероидные противовоспалительные, фторхинолоны, ацетилсалициловая кислота, винпоцетин, тетрациклины) (схема 1).

Установлено, что диффузное отражение ИК-излучения (850 нм) от таблеток с различными действующими веществами можно зафиксировать с помощью камеры смартфона (рис. 2). Блистерная упаковка и оболочки таблеток незначительно снижают интенсивность сигнала диффузного отражения света с длиной волны 850 нм, что подтверждается сравнительным анализом результатов цветометрического измерения в образцах лекарственных средств, находящихся в упаковке, без упаковки и на расколе таблетки.

Наблюдается корреляция аналитического сигнала с концентрацией действующего вещества вне

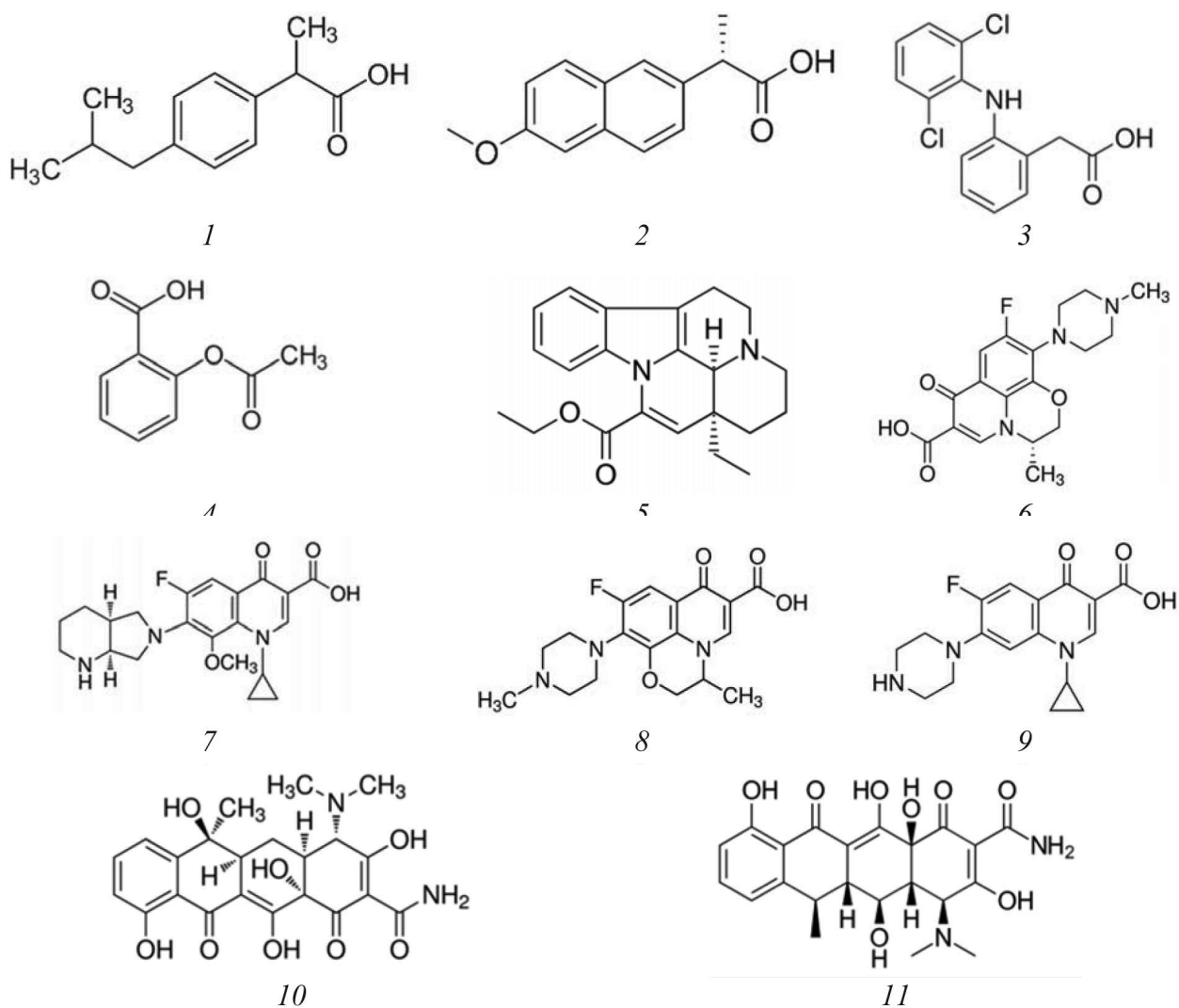


Схема 1. Структурные формулы ибупрофена (1), напроксена (2), диклофенака (3), ацетилсалициловой кислоты (4), винпоцетина (5), левофлоксацина (6), моксифлоксацина (7), офлоксацина (8), ципрофлоксацина (9), тетрациклина (10) и доксициклина (11).

Таблица 1. Состав лекарственных препаратов и их производители

Лекарственный препарат (действующее вещество, мг в таблетке)	Вспомогательные вещества	Производитель
Ибупрофен (ибупрофен 200, 400 мг)	Целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102), крахмал кукурузный, кроскармеллоза натрия, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат. Оболочка: поливиниловый спирт, макрогол-4000, титана диоксид	ООО "Озон", Россия
Ибупрофен Велфарм (ибупрофен 200, 400 мг)	Повидон К-90, целлюлоза микрокристаллическая (МС-101), тальк, кросповидон, кальция стеарат, аэросил, крахмал кукурузный. Оболочка: гипромеллоза, титана диоксид, макрогол	ООО "Велфарм", Россия
Диклофенак Реневал (диклофенак 50 мг)	Крахмал кукурузный, карбоксиметилкрахмал натрия, лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, аэросил, повидон К-30, магния стеарат. Оболочка: гидроксипропилметилцеллюлоза, тальк, железа оксид желтый (Е172), титана диоксид, макрогол, железа оксид красный (Е172)]	АО ПФК "Обновление", Россия
Диклофенак Реневал (диклофенак 100 мг)	Сахароза, цетиловый спирт, магния стеарат, тальк, повидон К-30, аэросил. Оболочка: гипромеллоза, тальк, титана диоксид, твин 80, макрогол-6000, Понсо 4R, хинолиновый желтый	АО ПФК "Обновление", Россия
Диклофенак (диклофенак 50 мг)	Лактозы моногидрат, крахмал картофельный, целлюлоза микрокристаллическая, повидон К-17, магния стеарат. Оболочка: целлацефат, титана диоксид, полисорбат-80, тропеолин-0, масло семян клещевины обыкновенной	ООО "Озон", Россия
Диклофенак Ретард (диклофенак 100 мг)	Гипромеллоза, целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, повидон К-25, магния стеарат, тальк. Оболочка: смесь метакриловой кислоты и сополимера этилакрилата, тальк, титана диоксид, кремния диоксид коллоидный, натрия гидрокарбонат, натрия лаурилсульфат, триэтилцитрат	ООО "Озон", Россия
Диклофенак (диклофенак 50, 100 мг)	Лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, повидон К-30/К-25, натрия лаурилсульфат, карбоксиметилкрахмал натрия, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат. Оболочка: смесь метакриловой кислоты и сополимера этилакрилата, макрогол 6000, тальк, титана диоксид, краситель солнечный закат желтый	"Nemofarm", Россия
Налгезин (напроксен 275, 550 мг)	Повидон К-30, целлюлоза микрокристаллическая, тальк, магния стеарат, вода очищенная. Оболочка: краситель Opadry YS-1-4215, макрогол, индигокармин (Е132), гипромеллоза	"KRKA", Словения

Продолжение табл. 1

Лекарственный препарат (действующее вещество, мг в таблетке)	Вспомогательные вещества	Производитель
Нексемезин (напроксен 275, 550 мг)	Коповидон, лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный, тальк, натрия стеарилфумарат, карбоксиметилкрахмал натрия. Оболочка: поливиниловый спирт, макрогол-6000, тальк, титана диоксид	"Фармасинтез", Россия
Винпоцетин / Винпоцетин Форте (винпоцетин 5, 10 мг)	Лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, повидон К-25, магния стеарат, карбоксиметилкрахмал натрия	ООО "Озон", Россия
Винпоцетин (винпоцетин 5, 10 мг)	Целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат	"Изварино Фарма", Россия
Тромбостен (ацетилсалициловая кислота 50, 100 мг)	Целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102), гипролоза низкозамещенная, стеариновая кислота. Оболочка: смесь метакриловой кислоты и сополимера этилакрилата, тальк, титана диоксид, кремния диоксид коллоидный, натрия гидрокарбонат, натрия лаурилсульфат	ООО "Озон", Россия
Ацетилсалициловая кислота Кардио (ацетилсалициловая кислота 50, 100 мг)	Целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный. Оболочка: смесь метакриловой кислоты и сополимера этилакрилата, триэтилцитрат, полисорбат 80, натрия лаурилсульфат	АО ПФК "Обновление", Россия
Таваник (левофлоксацин 250, 500 мг)	Гипромеллоза, кросповидон, целлюлоза микрокристаллическая, натрия стеарилфумарат. Оболочка: гипромеллоза, макрогол-8000, титана диоксид (E171), тальк, краситель железа оксид красный (E172), краситель железа оксид желтый (E172)	Санофи Винтроп Индустрия, Франция
Лефлобакт (левофлоксацин 250, 500 и 750 мг)	Кальция стеарат, крахмал 1500, крахмал картофельный, кросповидон, повидон К-17), лактозы моногидрат, тальк, кремния диоксид коллоидный, целлюлоза микрокристаллическая. Оболочка: оксипропилметилцеллюлоза, макрогол, титана диоксид, тропеолин-0	ОАО "Синтез", Россия
Леволет (левофлоксацин 500, 750 мг)	Целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102), крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный, кросповидон, гипромеллоза, магния стеарат. Оболочка: гипромеллоза, титана диоксид (E171), макрогол-400	Д-р Редди'с Лабораторис Лтд., Индия
Моксифлоксацин (моксифлоксацин 400 мг)	Лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, гипромеллоза. Оболочка: опадрай розовый (тальк, гипромеллоза, титана диоксид, макрогол, железа оксид красный)	РЕПЛЕК ФАРМ, ООО "Скопье", Россия

Окончание табл. 1

Лекарственный препарат (действующее вещество, мг в таблетке)	Вспомогательные вещества	Производитель
Мофлокс (моксифлоксацин 400 мг)	Целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102), кроскармеллоза натрия, кремния диоксид коллоидный, повидон К-30, магния стеарат. Оболочка: опадрай розовый, гипромеллоза НРМС 2910 (Е464), титана диоксид (Е171), макрогол (PEG 400), железа оксид красный (Е172), железа оксид желтый (Е172)	ООО "МАКИЗ-ФАРМА", Россия
Цифран (ципрофлоксацин 250, 500 мг)	Целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, магния стеарат, тальк очищенный, кремния диоксид коллоидный, натрия крахмала гликолят. Оболочка: опадрай-ОУ-S58910 белый, тальк очищенный	Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд., Индия
Ципрофлоксацин (ципрофлоксацин 250, 500 мг)	Целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-101), повидон К-25, крахмал кукурузный, кросповидон, карбоксиметилкрахмал натрия, магния стеарат. Оболочка: гипромеллоза, титана диоксид, макрогол-4000	ООО "Озон", Россия
Офлоксацин (офлоксацин 200, 400 мг)	Целлюлоза микрокристаллическая, крахмал картофельный, повидон, кроскармеллоза натрия, магния стеарат. Оболочка: гипромеллоза, макрогол, титана диоксид	ООО "Озон", Россия
Ципролет (ципрофлоксацин 250, 500 мг)	Крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, кроскармеллоза натрия, кремния диоксид коллоидный, тальк, магния стеарат. Оболочка: гипромеллоза, сорбиновая кислота, титана диоксид, тальк, макрогол-6000, полисорбат-80, диметикон	Д-р Редди'с Лабораторис Лтд., Индия
Доксициклин, диспергируемые таблетки (доксициклин 100 мг)	Целлюлоза микрокристаллическая, сахарин, гидроксипропилцеллюлоза, гидроксипропилметил-целлюлоза, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, лактозы моногидрат	ОАО "Фармстандарт- Лексредства", Россия
Доксициклин Солюшн, (доксициклин 100 мг)	Лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, гипролоза низкозамещенная, натрия сахаринат, гипромеллоза, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный	ООО "Озон", Россия
Тетрациклин, (тетрациклин 100 мг)	Сахароза, крахмал кукурузный, тальк, магния карбонат основной, декстрин, натрия стеарат, желатин, кислотный красный 2С, тропеолин 0. Оболочка: поливиниловый спирт, титана диоксид, макрогол-400, железа оксид красный, железа оксид желтый	ООО "Озон", Россия
Тетрациклин, (тетрациклин 100 мг)	Сахароза, кальция стеарат, желатин, крахмал картофельный, тальк. Оболочка: метилцеллюлоза, макрогол-6000, титана диоксид, азорубин, тропеолин-0	ОАО "Биосинтез", Россия



Рис. 2. Фотографии диффузного отражения ИК-излучения таблеток диклофенака (1), левофлоксацина (2) и ацетилсалициловой кислоты (3).

зависимости от варианта исследования (рис. 3). Как видно из рисунка, влияние матрицы и блистерной упаковки лекарственных средств на значения RGB незначительное, о чем свидетельствуют малые изменения получаемого аналитического сигнала в зависимости от условий регистрации. Кроме того, интенсивность цветометрических каналов изменяется с изменением концентрации действующего вещества в таблетках независимо от способа получения результатов. При любых вариантах исследования лекарственного средства, содержащего ацетилсалициловую кислоту в количестве 50 и 100 мг, наблюдается корреляция аналитического сигнала с концентрацией действующего вещества. Аналогичные результаты получены для всех лекарственных средств, рассматриваемых в данном исследовании.

Зависимость цветометрических параметров диффузного отражения в ИК-области от концентрации и состава таблеток положена нами в основу определения содержания действующего вещества в лекарственных средствах, а также идентификации их производителя.

Как видно из табл. 1, производители лекарственных средств используют различные вспомогательные вещества, составы оболочек табле-

ток и, возможно, составы блистерной упаковки. При измерении диффузного отражения ИК-излучения фиксируется суммарное влияние вспомогательных веществ и состава блистерной упаковки, что дает возможность идентифицировать производителя.

На рис. 4 представлены графические зависимости, полученные с помощью методов PCA и HCA. Данные алгоритмы позволили идентифицировать производителей лекарственных средств с действующими веществами фторхинолонов, тетрациклинов, нестероидных противовоспалительных средств, ацетилсалициловой кислоты и винпоцетина. На рис. 4а–к приведены графики PCA для первых двух главных компонент для таблеток с одним и тем же действующим веществом, но разных производителей. Как видно, наблюдается дискриминация лекарственных средств по их производителю. Данный метод также позволил определить страну-производителя, что особенно хорошо видно на примере таблеток, содержащих цiproфлоксацин с разной концентрацией действующего вещества (рис. 5в). Так, у таблеток, произведенных в России, идентифицируемые вещества находятся в квадрантах 2 и 4, а произведенных в Индии – в квадрантах 1 и 3. Использование метода иерархического кластерного анализа (HCA) также позволило определить лекарственные средства по их производителю, при этом на дендрограммах каждый препарат одного и того же производителя образует отдельные кластеры. Кластеризация заметна также по содержанию действующего вещества. Содержание действующего вещества можно определить по тому, в какой кластер содержания попадет исследуемое лекарственное средство. Аналогичные результаты получали для таблеток без блистерной упаковки (рис. 5).

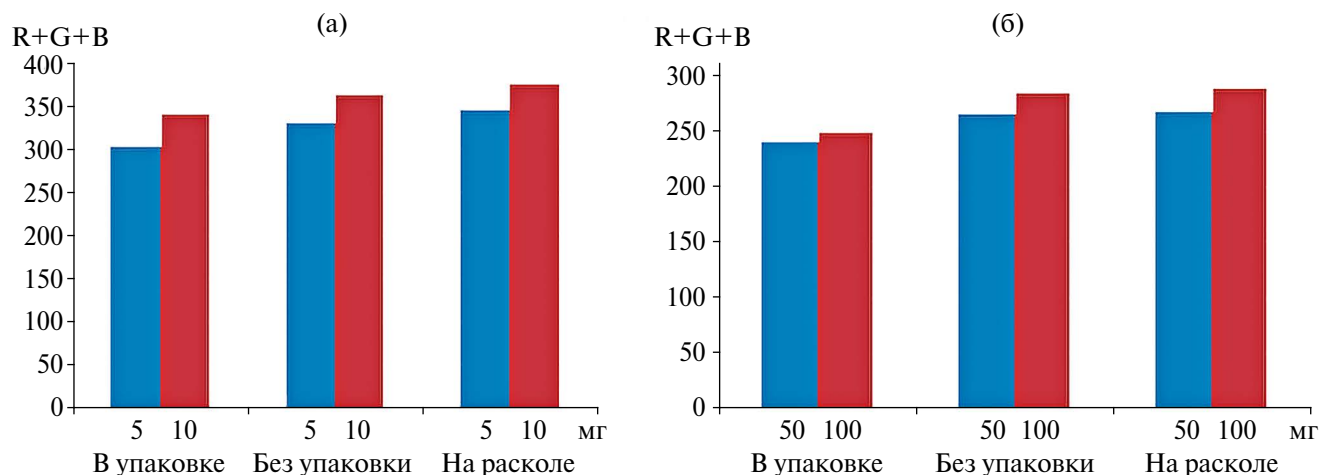
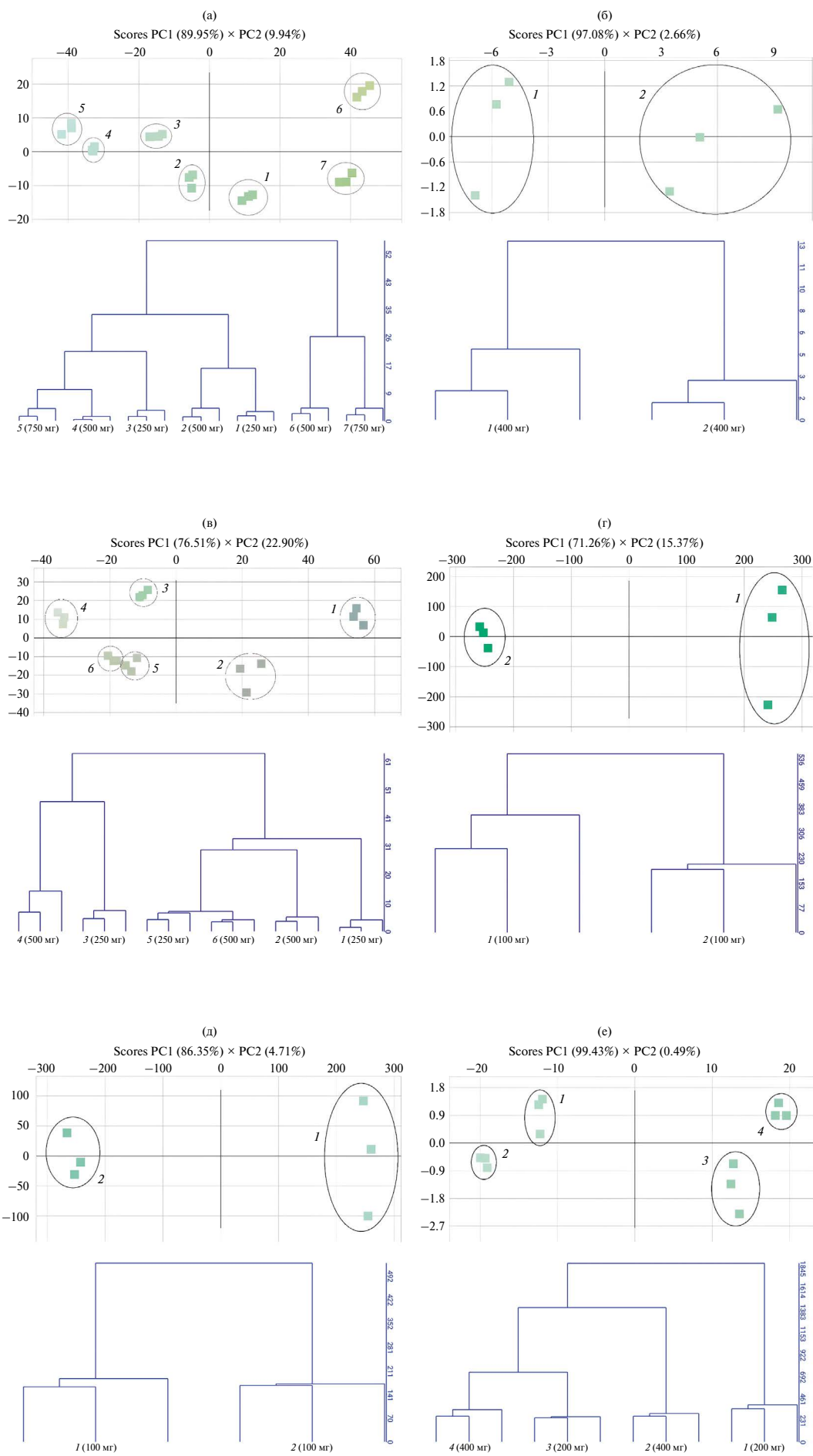


Рис. 3. Зависимость суммы цифровых цветовых каналов от концентрации и условий регистрации диффузного отражения ИК-излучения для винпоцетина (а) и ацетилсалициловой кислоты (б).



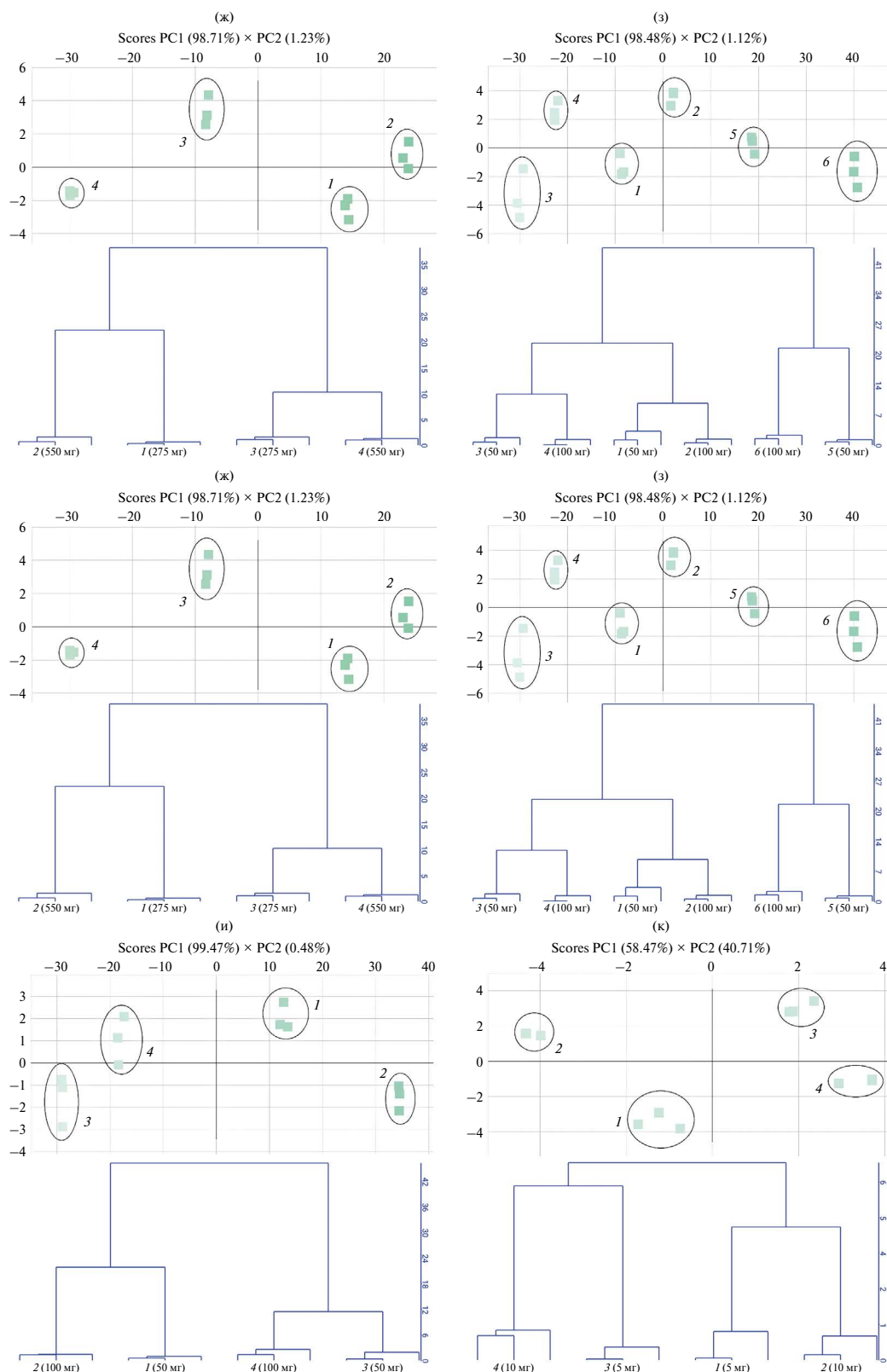


Рис. 4. Графики PCA и HCA для определения производителей лекарственных средств в blisterной упаковке. Левофлоксацин: 1, 2 – Таваник; 3–5 – Левофлоксацин; 6, 7 – Леволет (а). Моксифлоксацин: 1 – Моксифлоксацин; 2 – Мофлокс (б). Ципрофлоксацин: 1, 2 – Ципрофлоксацин; 3, 4 – Цифран; 5, 6 – Ципролет (в). Доксициклин: 1 – Доксициклин, диспергируемые; 2 – Доксициклин Солюшн (г). Тетрациклин: 1 – Тетрациклин, Озон; 2 – Тетрациклин, Биосинтез (д). Ибупрофен: 1, 2 – Ибупрофен, Озон; 3, 4 – Ибупрофен, Велфарм (е). Напроксен: 1 – Нексемезин, Фармасинтез; 2 – Налгезин, КРКА (ж). Диклофенак: 1, 2 – Диклофенак, Озон; 3, 4 – Диклофенак, Хемофарм; 5, 6 – Диклофенак, Обновление ПФК (з). Ацетилсалициловая кислота: 1, 2 – Ацетилсалициловая кислота, Обновление ПФК; 3, 4 – Тромбостен, Озон (и). Винпоцетин: 1, 2 – Винпоцетин, Озон; 3, 4 – Винпоцетин, Изварино Фарма (к).

Использование частичной регрессии метода наименьших квадратов (алгоритм PLS) для определения содержания действующего вещества в таблетках. Алгоритм PLS удобно использовать при определении массы действующего вещества в таблетках: задается масса, указанная в инструкции к таблеткам, и проводятся цветометрические измерения ("измерено"), методом PLS рассчитывается масса ("предсказано") и погрешности анализа. С использованием исследуемых образцов таблеток построены градуировочные модели "измерено-предсказано" с применением алгоритма PLS ($n = 3$), коэффициент детерминации $R^2 \geq 0.995$ (табл. 2). Точность градуировочной модели характеризовали величиной среднеквадратичного остатка градуировки (RMSEC, root-mean square error of calibration) [19]:

$$\text{RMSEC} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^I (y_i - \hat{y}_i)^2}{I}},$$

где y_i и \hat{y}_i – измеренные и предсказанные значения концентраций действующих веществ в таблетках соответственно для образцов сравнения $i = 1, \dots, I$, участвующих в построении градуировочной модели. При этом, чем меньше RMSEC, тем точнее описываются исходные данные. Значения RMSEC не превышали 17.9 мг (табл. 2).

Прогнозные свойства модели оценивали величиной среднеквадратичного остатка прогноза (RMSEP, root-mean square error of prediction) [19]:

$$\text{RMSEP} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^M (y_i - \hat{y}_i)^2}{M}},$$

где y_i и \hat{y}_i – измеренные и предсказанные значения концентраций действующих веществ в таблетках соответственно, M – количество образцов проверочного набора. Максимальное значение RMSEP составило 29.6 мг (табл. 2). В случае несоответствия заданной концентрации рассчитанной значения RMSEP превышали 30 мг.

Использование метода наименьших квадратов (одномерный анализ) для определения содержания действующего вещества в таблетках. В этом случае использовали цветометрические каналы R, G и B. Из трех каналов выбирали градуировочные зависимости с коэффициентом детерминации $R^2 \geq 0.9$ (табл. 2). Как видно из табл. 2, получены равноточные результаты анализа таблеток в блистерной упаковке и без нее, относительное стандартное отклонение не превышало 0.09.

Применение алгоритмов PLS и одномерного анализа способствовало получению равноточных результатов при анализе таблеток в блистерной упаковке, без упаковки и с использованием ИК-спектроскопии с преобразованием Фурье в ближней ИК-области. Относительная погрешность результатов анализа не превышала рекомендуемые при приготовлении лекарственных средств согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 26 октября 2015 г № 751н (табл. 2).

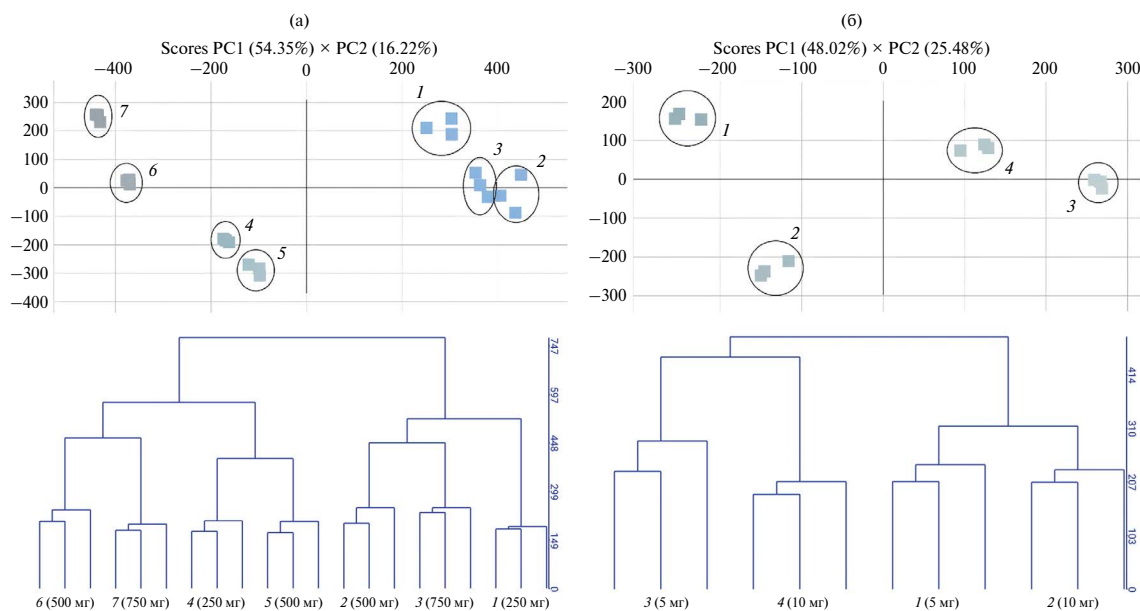


Рис. 5. Графики PCA и HCA для определения производителей лекарственных средств без упаковки. Левофлоксацин: 1–2, 3 – Лефлбакт; 4, 5 – Таваник; 6, 7 – Леволет (а). Винпоцетин: 1, 2 – Винпоцетин, Изварино Фарма; 3, 4 – Винпоцетин, Озон (б).

Таблица 2. Результаты анализа лекарственных препаратов ($n = 3$, $P = 0.95$)

Наименование лекарственного препарата (действующее вещество/допустимые отклонения ¹)	Зависимость "измерено–предсказано" (PLS). Уравнения градуировочных зависимостей (одномерный анализ)	RMSEC, мг	Найдено, мг в таблетке	RMSEP, мг	s_r	Относительная погрешность, %
PLS						
Лефлобакт (250, 500, 750 мг/ ±8, ±6, ±5 %)	$y = 0.997x + 1.583^a$ $y = 0.992x + 3.851^b$ $y = 1.000x + 0.018^c$	11.5 ^a	252 ± 8 ^a	0.116 ^a	0.01 ^a	+0.8 ^a
		17.9 ^b	501 ± 17 ^a	5.39 ^a	0.01 ^a	+0.2 ^a
		1.37 ^c	746 ± 14 ^a	7.05 ^a	0.01 ^a	-0.5 ^a
			251 ± 16 ^b	3.87 ^b	0.03 ^b	+0.4 ^b
			496 ± 21 ^b	7.21 ^b	0.02 ^b	-0.8 ^b
			751 ± 23 ^b	10.8 ^b	0.01 ^b	+0.1 ^b
			231 ± 29 ^c	29.6 ^c	0.05 ^c	-7.6 ^c
			502 ± 65 ^c	21.5 ^c	0.05 ^c	+0.4 ^c
			746 ± 7 ^c	8.70 ^c	0.01 ^c	-0.5 ^c
Таваник (250, 500 мг/ ±8, ±6 %)	$y = 0.996x + 1.438^a$ $y = 0.994x + 2.261^b$	7.74 ^a	277 ± 6 ^a	12.9 ^a	0.01 ^a	+6.8 ^a
		9.71 ^b	497 ± 14 ^a	3.46 ^a	0.01 ^a	-0.6 ^a
			244 ± 29 ^b	17.1 ^b	0.05 ^b	-2.4 ^b
			501 ± 5 ^b	0.788 ^b	0.01 ^b	+0.2 ^b
Леволет (500, 750 мг/ ±6, ±5%)	$y = 1.000x + 0.053^a$ $y = 0.999 + 0.350^b$	1.15 ^a	508 ± 1 ^a	7.64 ^a	0.02 ^a	1.6 ^a
		2.96 ^b	744 ± 4 ^a	5.94 ^a	0.01 ^a	-0.8 ^a
			496 ± 21 ^b	13.5 ^b	0.02 ^b	-0.8 ^b
			746 ± 24 ^b	1.69 ^b	0.01 ^b	-0.5 ^b
Ципрофлоксацин (250, 500 мг/ ±8, ±6%)	$y = 1.000x + 0.047^a$	1.40 ^a	251 ± 7 ^a	3.62 ^a	0.01 ^a	+0.4 ^a
			502 ± 11 ^a	1.999 ^a	0.01 ^a	+0.4 ^a
Ципролет (250, 500 мг/ ±8, ±6%)	$y = 0.998x + 0.648^a$	5.20 ^a	259 ± 10 ^a	43.8 ^a	0.01 ^a	+3.6 ^a
			496 ± 7 ^a	4.10 ^a	0.01 ^a	-0.8 ^a
Цифран (250, 500 мг/ ±8, ±6%)	$y = 0.996x + 1.341^a$	7.47 ^a	259 ± 3 ^a	7.11 ^a	0.03 ^a	+3.6 ^a
			425 ± 9 ^a	18.5 ^a	0.01 ^a	-5.0 ^a
Офлоксацин (200, 400 мг/ ±8, ±6%)	$y = 0.999x + 0.176^a$	2.42 ^a	206 ± 14 ^a	4.96 ^a	0.03 ^a	+3.0 ^a
			396 ± 5 ^a	5.94 ^a	0.01 ^a	-1.0 ^a
Ибупрофен (200, 400 мг/ ±8, ±6%)	$y = 0.996x + 1.082^a$	6.01 ^a	208 ± 22 ^a	2.61 ^a	0.04 ^a	+4.0 ^a
			396 ± 11 ^a	1.34 ^a	0.01 ^a	-1.0 ^a
Ибупрофен Велфарм (200, 400 мг/ ±8, ±6%)	$y = 0.997x + 0.855^a$	5.34 ^a	202 ± 11 ^a	0.377 ^a	0.02 ^a	+1.0 ^a
			404 ± 16 ^a	4.80 ^a	0.02 ^a	+1.0 ^a
Налгезин (275, 550 мг/ ±8, ±5%)	$y = 0.998 + 0.677^a$	5.57 ^a	283 ± 5 ^a	9.15 ^a	0.03 ^a	+2.9 ^a
			539 ± 10 ^a	2.80 ^a	0.02 ^a	-2.0 ^a
Нексемезин (275, 550 мг/ ±8, ±5%)	$y = 0.998 + 0.990^a$	6.73 ^a	281 ± 12 ^a	8.58 ^a	0.03 ^a	+2.2 ^a
			548 ± 34 ^a	17.4 ^a	0.03 ^a	-0.4 ^a
Диклофенак Реневал (50, 100 мг/ ±15, ±10%)	$y = 1.000x + 0.033^a$	0.53 ^a	51 ± 3 ^a	1.97 ^a	0.04 ^a	+2.0 ^a
			99 ± 1 ^a	0.158 ^a	0.01 ^a	-1.0 ^a
Диклофенак, ООО "Озон" (50, 100 мг/ ±15, ±10%)	$y = 1.000x + 0.036^a$	0.545 ^a	54 ± 3 ^a	3.73 ^a	0.07 ^a	+8.0 ^a
			99 ± 2 ^a	0.133 ^a	0.01 ^a	-1.0 ^a
Диклофенак, "Нетофарм" (50, 100 мг/ ±15, ±10%)	$y = 0.999x + 0.100^a$	0.912 ^a	51 ± 2 ^a	0.600 ^a	0.02 ^a	+2.0 ^a
			98 ± 2 ^a	2.73 ^a	0.03 ^a	-2.0 ^a
Тромбостен (50,100 мг/ ±15, ±10%)	$y = 0.995x + 0.400^a$	1.83 ^a	54 ± 7 ^a	0.653 ^a	0.05 ^a	+8.0 ^a
			98 ± 4 ^a	0.457 ^a	0.02 ^a	-2.0 ^a

Продолжение табл. 2

Наименование лекарственного препарата (действующее вещество/допустимые отклонения ¹)	Зависимость "измерено–предсказано" (PLS). Уравнения градуировочных зависимостей (одномерный анализ)	RMSEC, мг	Найдено, мг в таблетке	RMSEP, мг	s_r	Относительная погрешность, %
Ацетилсалициловая кислота Кардио (50, 100 мг/ ±15, ±10%)	$y = 0.999x + 0.050^a$	0.646 ^a	51 ± 1 ^a 97 ± 2 ^a	0.476 ^a 2.38 ^a	0.01 ^a 0.02 ^a	0.05 ^a –3.0 ^a
Винпоцетин, ООО "Озон" (5, 10 мг/ ±20%)	$y = 0.999x + 0.005^a$ $y = 0.997x + 0.024^b$	0.0630 ^a 0.141 ^b	5.3 ± 0.5 ^a 10.1 ± 0.3 ^a 5.1 ± 0.3 ^b 9.5 ± 0.3 ^b	0.310 ^a 0.0310 ^a 0.134 ^b 0.378 ^b	0.06 ^a 0.01 ^a 0.02 ^b 0.01 ^b	+6.0 ^a +1.0 ^a 0.01 ^b –5.0 ^b
Винпоцетин, "Изварино Фарма" (5, 10 мг/ ±20%)	$y = 1.000x + 0.003^a$ $y = 0.993x + 0.051^b$	0.0520 ^a 0.207 ^b	5.5 ± 0.2 ^a 10.3 ± 0.2 ^a 5.1 ± 1.0 ^b 9.6 ± 0.3 ^b	0.547 ^a 0.0850 ^a 0.285 ^b 0.246 ^b	0.02 ^a 0.01 ^a 0.08 ^b 0.01 ^b	+10.0 ^a 0.01 ^a 2.0 ^b –4.0 ^b
Одномерный анализ (в скобках указан цветометрический канал)						
Лефлобакт (250, 500, 750 мг/ ±8, ±6, ±5%)	$y = 0.011x + 222.181(B)^a$ $y = -0.028x + 150.083(R)^b$	–	247 ± 3 ^a 511 ± 4 ^a 746 ± 126 ^a 237 ± 50 ^b 507 ± 50 ^b 764 ± 50 ^b	–	0.01 ^a 0.01 ^a 0.07 ^a 0.09 ^b 0.04 ^b 0.03 ^b	–1.2 ^a 2.2 ^a –0.5 ^a –5.2 ^b 1.4 ^b 1.9 ^b
Таваник (250, 500 мг/ ±8, ±6%)	$y = 0.034x + 141.309(B)^a$ $y = -0.072x + 206.870(R)^b$	–	246 ± 43 ^a 503 ± 42 ^a 244 ± 20 ^b 491 ± 20 ^b	–	0.07 ^a 0.03 ^a 0.03 ^b 0.02 ^b	–1.6 ^a 0.6 ^a –2.4 ^b –1.8 ^b
Леволет (500, 750 мг/ ±6, ±5%)	$y = -0.050x + 196.696(B)^a$ $y = -0.090x + 220.919(R)^b$	–	496 ± 29 ^a 753 ± 27 ^a 513 ± 28 ^b 755 ± 16 ^b	–	0.02 ^a 0.01 ^a 0.02 ^b 0.01 ^b	–0.8 ^a 0.4 ^a 2.6 ^b 0.7 ^b
Ципрофлоксацин (250, 500 мг/ ±8, ±6%)	$y = 0.126x + 127.145(B)^a$	–	248 ± 11 ^a 502 ± 11 ^a	–	0.02 ^a 0.01 ^a	–0.8 ^a +0.4 ^a
Ципролет (250, 500 мг/ ±8, ±6%)	$y = -0.025x + 197.892(B)^a$	–	255 ± 34 ^a 505 ± 33 ^a	–	0.05 ^a 0.03 ^a	+2.0 ^a +1.0 ^a
Цифран (250, 500 мг/ ±8, ±6%)	$y = 0.097x + 129.933(B)^a$	–	252 ± 15 ^a 509 ± 15 ^a	–	0.02 ^a 0.01 ^a	+0.8 ^a +1.8 ^a
Офлоксацин (200, 400 мг/ ±8, ±6%)	$y = 0.135x + 139.055(B)^a$	–	21 ± 11 ^a 408 ± 18 ^a	–	0.02 ^a 0.02 ^a	+5.0 ^a +2.0 ^a
Ибупрофен (200, 400 мг/ ±8, ±6%)	$y = -0.060x + 162.785(R)^a$	–	192 ± 24 ^a 392 ± 24 ^a	–	0.05 ^a 0.02 ^a	–4.0 ^a –2.0 ^a
Ибупрофен Велфарм (200, 400 мг/ ±8, ±6%)	$y = -0.073x + 187.379(B)^a$	–	202 ± 20 ^a 396 ± 20 ^a	–	0.04 ^a 0.02 ^a	0.04 ^a –1.0 ^a
Налгезин (275, 550 мг/ ±8, ±5%)	$y = 0.066x + 135.895(B)^a$	–	244 ± 38 ^a 547 ± 65 ^a	–	0.06 ^a 0.05 ^a	–11.3 ^a –0.5 ^a
Нексемезин (275, 550 мг/ ±8, ±5%)	$y = -0.052x + 196.199(B)^a$	–	278 ± 27 ^a 534 ± 27 ^a	–	0.04 ^a 0.02 ^a	+1.1 ^a –2.9 ^a
Диклофенак Реневал (50, 100 мг/ ±15, ±10%)	$y = -0.257x + 217.362(B)^a$	–	52 ± 10 ^a 95 ± 10 ^a	–	0.07 ^a 0.04 ^a	+4.0 ^a –5.0 ^a

Окончание табл. 2

Наименование лекарственного препарата (действующее вещество/допустимые отклонения ¹)	Зависимость "измерено–предсказано" (PLS). Уравнения градуировочных зависимостей (одномерный анализ)	RMSEC, мг	Найдено, мг в таблетке	RMSEP, мг	s_r	Относительная погрешность, %
Диклофенак, ООО "Озон" (50, 100 мг/ ±15, ±10%)	$y = -0.715x + 226.835(R)^a$	–	52 ± 3 ^a 98 ± 4 ^a	–	0.03 ^a 0.02 ^a	0.03 ^a –2.0 ^a
Диклофенак, "Немофарм" (50, 100 мг/ ±15, ±10%)	$y = -0.151x + 178.616(R)^a$	–	46 ± 9 ^a 95 ± 10 ^a	–	0.08 ^a 0.04 ^a	–8.0 ^a –5.0 ^a
Тромбостен (50, 100 мг/ ±15, ±10%)	$y = -0.233x + 195.045(R)^a$	–	47 ± 1 ^a 96 ± 22 ^a	–	0.01 ^a 0.09 ^a	–6.0 ^a –4.0 ^a
Ацетилсалициловая кислота Кардио (50, 100 мг/ ±15, ±10%)	$y = 0.474x + 169.125(G)^a$	–	52 ± 3 ^a 102 ± 3 ^a	–	0.02 ^a 0.01 ^a	0.03 ^a +2.0 ^a
Винпоцетин, ООО "Озон" (5, 10 мг/ ±20%)	$y = 3.108x + 163.947(B)^a$ $y = -2.891x + 233.043(B)^b$	–	5.3 ± 0.5 ^a 10.3 ± 0.8 ^a 5.1 ± 0.5 ^b 10.3 ± 1.7 ^b	–	0.04 ^a 0.03 ^a 0.04 ^b 0.07 ^b	+6.0 ^a +3.0 ^a +2.0 ^b +3.0 ^b
Винпоцетин, "Изварино Фарма" (5, 10 мг/ ±20%)	$y = -3.505x + 180.266(B)^a$ $y = -2.011x + 241.853(B)^b$	–	5.1 ± 0.4 ^a 10.2 ± 0.4 ^a 4.7 ± 0.7 ^b 10.5 ± 1.4 ^b	–	0.03 ^a 0.02 ^a 0.06 ^b 0.05 ^b	+2.0 ^a +2.0 ^a –6.0 ^b +5.0 ^b

¹Приказ Министерства здравоохранения РФ от 26 октября 2015 г № 751н.^aАнализ в блистерной упаковке, ^bбез упаковки, ^cанализ методом ИК-спектроскопии с преобразованием Фурье в блистерной упаковке.

* * *

Продемонстрировано применение ИК-устройства, напечатанного на 3D-принтере, и приложения PhotoMetrix Pro[®] для смартфонов в анализе лекарственных средств. Используются алгоритмы хемометрики – методы главных компонент, наименьших квадратов, частичной регрессии наименьших квадратов и иерархический кластерный анализ для определения концентрации действующего вещества и установления производителя лекарственной продукции. Концентрацию действующего вещества в таблетках определяли методами одномерного и многомерного анализа. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышало 0.09. Равноточность результатов анализа подтверждена использованием метода ИК-спектроскопии с преобразованием Фурье.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Данная работа финансировалась за счет средств бюджета ФГБУ "Всероссийского государственного центра качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кор-

мов". Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Косенко В.В., Трапкова А.А., Тарасова С.А. Организация государственного контроля качества лекарственных средств на базе федеральных лабораторных комплексов // Вестник Росздравнадзора. 2012. № 6. С. 17.
2. Кузьмина Н.Е., Моисеев С.В., Романов Б.К. Проблемы использования метода БИК-спектрометрии для установления подлинности действующего вещества в лекарственных препаратах // Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2021. № 11(1). С. 49.
<https://doi.org/10.30895/1991-2919-2021-11-1-49-54>
3. Балыклова К.С., Титова А.В., Садчикова Н.П., Родионова О.Е., Шишова Е.Ю., Скударева Е.Г., Горпинченко Н.В. Анализ таблеток ацетилсали-

- циловой кислоты методом ИК-спектроскопии в ближней области // Вестник Росздравнадзора. 2013. № 2. С. 62.
4. *Басова Е.М., Литвиненко Ю.Н., Полотнянко Н.А.* Определение производителей лекарственных препаратов с применением ИК-спектроскопии и метода главных компонент // Вестник международного университета природы, общества и человека "Дубна". 2019. Т. 43. № 2. С. 7.
 5. *Басова Е.М., Полотнянко Н.А.* Стратегия выявления возможной фальсификации лекарственных препаратов на примере таблеток "Ацетилсалициловая кислота" и "Парацетамол" // Вестник международного университета природы, общества и человека "Дубна". 2020. Т. 49. № 4. С. 3.
 6. *Моногарова О.В., Осколок К.В., Аняри В.В.* Цветометрия в химическом анализе // Журн. аналит. химии. 2018. Т. 73. № 11. С. 857.
<https://doi.org/10.1134/S0044450218110063>
 7. *Аняри В.В., Горбунова М.В., Исаченко А.И., Дмитриенко С.Г., Золотов Ю.А.* Использование бытовых цветорегистрирующих устройств в количественном химическом анализе // Журн. аналит. химии. 2017. Т. 72. № 11. С. 963.
<https://doi.org/10.7868/S0044450217110019>
 8. *Иванов В.М., Кузнецова О.В.* Химическая цветометрия: возможности метода, области применения и перспективы // Успехи химии. 2001. Т. 70. № 5. С. 411.
<https://doi.org/10.1070/RC2001v070n05ABEH000636>
 9. *Huang X., Xu D., Chen J., Liu J., Li Y., Song J., Ma X., Guo J.* Smartphone-based analytical biosensors // *Analyst*. 2018. V. 143. P. 5330.
<https://doi.org/10.1039/c8an01269e>
 10. *Rezazadeh M., Seidi Sh., Lid M., Pedersen-Bjergaard S., Yamini Y.* The modern role of smartphones in analytical chemistry // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 118. P. 548.
<https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.06.019>
 11. *Амелин В.Г., Шаока З.А.Ч., Большаков Д.С.* Твердофазно-флуориметрическое определение тетрациклинов в лекарственных препаратах на целлюлозной бумаге и тонком слое силикагеля с использованием смартфона // *Хим.-фарм. журн.* 2021. Т. 55. № 3. С. 52. (*Amelin V.G., Shogah Z.A.C., Bolshakov D.S.* Solid-phase fluorimetric determination of tetracyclines in medicinal preparations on cellulose paper and in thin-layer silica gel using a smartphone // *Pharm. Chem. J.* 2021. V. 55. № 3. P. 964.)
 12. *Амелин В.Г., Шаока З.А.Ч., Большаков Д.С.* Твердофазно-флуориметрическое определение хинолонов на целлюлозной бумаге и в тонком слое силикагеля в лекарственных препаратах с использованием смартфона // *Журн. аналит. химии.* 2021. Т. 76. № 7. С. 593. (*Amelin V.G., Shogah Z.A.C., Bolshakov D.S.* Solid-phase-fluorimetric determination of quinolones in medicinal preparations on cellulose paper and in a thin silica layer using a smartphone // *J. Anal. Chem.* 2021. V. 76. P. 797.)
 13. *Амелин В.Г., Шаока З.А.Ч., Большаков Д.С., Третьяков А.В.* Цифровая цветометрия индикаторных тест-систем с использованием смартфона и хемометрического анализа при определении хинолонов в лекарственных препаратах // *Журн. прикл. спектроскопии.* 2022. Т. 89. № 1. С. 84.
 14. *Амелин В.Г., Шаока З.А.Ч., Большаков Д.С.* Твердофазно-флуориметрическое определение некоторых нестероидных противовоспалительных средств в лекарственных препаратах с использованием смартфона // *Хим.-фарм. журн.* 2021. Т. 55. № 9. С. 54. (*Amelin V.G., Shogah Z.A.C., Bolshakov D.S.* Solid-phase fluorimetric determination of some nonsteroidal anti-inflammatory drugs in medicines with the aid of a smartphone // *Pharm. Chem. J.* 2021. V.55. № 9. P.964.)
 15. *Böck F.C., Helfer G.A., da Costa A.B., Dessuy M. B., Ferrão M. F.* PhotoMetrix and colorimetric image analysis using smartphones // *J. Chemometrics.* 2020. V. 34. P. 1.
<https://doi.org/10.1002/cem.3251>
 16. *Helfer G.A., Magnus V.S., Böck F.C., Teichmann A., Ferrão M.F., da Costa A.B.* PhotoMetrix: An application for univariate calibration and principal components analysis using colorimetry on mobile devices // *J. Braz. Chem.* 2017. V. 28. P. 328.
<https://doi.org/10.5935/0103-5053.20160182>
 17. *Ratani G., Dario P., Cavall F.* Smartphone-based food diagnostic technologies: A Review // *Sensors.* 2017. V. 17. P. 1.
<https://doi.org/10.3390/s17061453>
 18. *Амелин В.Г., Шаока З.А.Ч., Третьяков А.В.* Анализ молочной продукции: определение массовой доли молочного жира и выявление фальсификации смартфоном с приложением PhotoMetrix PRO® // *Журн. аналит. химии.* 2024. Т. 79. № 1. С. 50.
 19. *Родионова О.Е., Померанцев А.Л.* Хемометрика: достижения и перспективы // *Успехи химии.* 2006. Т. 75. № 4. С. 302.
<https://doi.org/10.1070/RC2006v075n04ABEH003599>

IDENTIFICATION OF MANUFACTURERS AND DETERMINATION OF ACTIVE INGREDIENTS IN MEDICINAL PRODUCTS USING A COLORIMETRIC METHOD IN THE NEAR-IR RANGE WITH A SMARTPHONE

V. G. Amelin^{a,b*}, O. E. Emelyanov^a, A. V. Tretyakov^b

^a Vladimir State University named after Alexander Grigoryevich and Nikolai Grigoryevich Stoletov,
60000, Vladimir, Russia

^b The Russian State Center for Animal Feed and Drug Standardization and Quality,
123022, Moscow, Russia

*e-mail: amelinvg@mail.ru

Received 26 July, 2023

Revised 30 August, 2023

Accepted 30 August, 2023

Abstract. A non-destructive method for analyzing medicinal products (non-steroidal anti-inflammatory drugs, fluoroquinolones, acetylsalicylic acid, vinpocetine, tetracyclines) based on diffuse reflection of IR radiation using a smartphone and a device printed on a 3D printer is proposed. It was established that the diffuse reflection of IR radiation (850 nm) from tabletized medicinal products can be recorded using a smartphone camera. Blister packaging and tablet coating slightly reduce the intensity of the diffuse light reflection signal at a wavelength of 850 nm, as confirmed by a comparative analysis of colorimetric measurement results in medicinal product samples inside the packaging, outside the packaging, and on tablet fractures. A correlation between the analytical signal and the concentration of the active substance is observed regardless of the study variant. The data array was processed using principal component analysis (PCA), hierarchical cluster analysis (HCA), partial least squares regression (PLS), and least squares methods using PhotoMetrix PRO® software for smartphones. It is shown that these algorithms can identify drugs by their manufacturer and determine the concentration of active ingredients. The colorimetric signals from tablets of a single manufacturer form separate clusters on dendrograms created using the HCA algorithm. Data obtained using PCA indicate the location of signals from tablets of different manufacturers in separate quadrants, facilitating the identification of the pharmaceutical company. The use of chemometric analysis methods for determining the concentration of the active substance is considered.

Keywords: medicinal products, digital colorimetry in the near-IR range, smartphone, non-destructive analysis.